



**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 103 11 921.3

Anmeldetag: 18. März 2003

Anmelder/Inhaber: KeyNeurotek AG, 39120 Magdeburg/DE

Bezeichnung: Verwendung von Weihrauch zur Behandlung
von zerebraler Ischämie

IPC: A 61 K 35/78

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 25. März 2004
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Ebert

LEDERER & KELLER

Patentanwälte - European Patent Attorneys
European Trademark Attorneys

DR. A. VAN DER WERTH
(1934 - 1974)

DR. FRANZ LEDERER
Dipl.-Chem.

DR. GÜNTER KELLER
Dipl.-Biol.

DR. MICHAEL BEST
Dipl.-Chem.

DR. STEPHAN TEIPEL
Dipl.-Chem.

80538 MÜNCHEN
Prinzregentenstraße 16
Telefon (089) 21 23 99 0
Telefax (089) 21 23 99 22
E-Mail info@lederer-keller.de

18.03.2003
Be/Me

KeyNeurotek AG
Leipziger Str. 44
ZENIT-Technologiepark
D-39120 Magdeburg

Verwendung von Weihrauch zur Behandlung von zerebraler Ischämie

Die Erfindung betrifft eine neuartige Verwendung von Weihrauch oder Bestandteilen des Weihrauchs zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung von zerebraler Ischämie.

Als Ischämie wird die Unterbrechung der Blutversorgung von Zellen, Geweben oder Organen bezeichnet. Diese Situation ist insbesondere dann kritisch, wenn eine kontinuierliche Versorgung mit Sauerstoff und/oder Nährstoffen (z.B. Glucose) notwendig ist. Dies gilt insbesondere für das zentrale Nervensystem (ZNS), da gerade Nervenzellen extrem empfindlich auf eine Unterbrechung der Sauerstoff- und Glucoseversorgung reagieren. Bereits eine kurzzeitige Ischämie, z.B. infolge eines Schlaganfalls oder eines Herzinfarkts, führt zum neuronalen Zelltod in den betroffenen Hirnarealen.

Die zellulären Mechanismen Ischämie-bedingter Schädigungsprozesse sind vielschichtig und in ihrer Komplexität bisher nur ungenügend verstanden. Daher sind wirkungsvolle Maßnahmen zur Prävention und Therapie problematisch.

Es sind zwar verschiedene Behandlungsmethoden bei zerebraler Ischämie bekannt, es besteht jedoch ein erheblicher Bedarf nach einer Behandlungsmethode, die insbesondere das Absterben von Nervenzellen bei einer zerebralen Ischämie verhindert.

Die Verwendung von Weihrauch ist bereits in der Volksmedizin zur Behandlung verschiedenster Krankheiten, insbesondere von Entzündungen und von Rheumatismus, bekannt, vor allem in der chinesischen und indischen Volksmedizin. Unter Weihrauch oder Olibanum wird ein Gummiharz verstanden, das aus der Rinde der in Arabien und Somalia beheimateten Bäume *Boswellia carteri*, *Boswellia serrata* und anderen Arten erhalten werden kann. In dem Harz sind in der Regel 5 bis 9% des Olibanumöls (oder Weihrauchöls), 15 bis 16% Harzsäuren, 25 bis 30% etherunlösliche Verbindungen und 45 bis 55% etherlösliche Verbindungen enthalten, insbesondere die triterpenoiden Boswellinsäuren, hauptsächlich β -Boswellinsäure. Boswellinsäure wird in der Literatur häufig auch als Boswelliasäure bezeichnet.

Unter Weihrauch oder Olibanum wird eine Mischung der Harze der Balsambaumgewächse *Boswellia sacra* (Südarabien), *Boswellia carterii* und *Boswellia frereana* (beide Somalia) verstanden. Dem gegenüber wird der indische Weihrauch („Salai Guggal“) aus Extrakten des Harzes von *Boswellia serrata* (Indien) gewonnen. Bei Salai Guggal handelt es sich also um ein pflanzliches Vielstoffgemisch. Es enthält ätherische Öle (verschiedene Mono-, Di- und Sesquiterpene), Schleime (u.a. Galaktose, Arabinose, Mannose, Xylose) und die, nach heutigem Wissensstand pharmakologisch wirksamen Harzstoffe (pentazyklische und tetrazyklische Triterpene, Boswellinsäuren bzw. Tirucallensäuren). Nach Extraktion mit lipophilen Lösungsmitteln nach speziellen Verfahren (s. u.) wird ein sog. "standardisierter indischer Weihrauchtrockenextrakt" erhalten.

Pardhy & Bhattacharyya berichten in Ind. J. Chem., 16 b: 176-178, 1978, daß *Boswellia serrata* im wesentlichen die folgenden Inhaltsstoffe enthält: β -Boswellinsäure, Acetyl- β -boswellinsäure, Acetyl-11-keto- β -boswellinsäure, 11-Keto- β -Boswellinsäure und zu geringeren Anteilen α - und β -Boswellinsäure sowie die Tirucallensäuren.

In neuerer Zeit wurden mehrere medizinische Anwendungen für Weihrauch oder Weihrauchextrakt und insbesondere für Boswellinsäure und deren Derivate gefunden. So berichtet die WO 90/01937, daß α -Boswellinsäureacetat und β -Boswellinsäureacetat und deren Analoge Topoisomerase-I und Topoisomerase-II hemmen. Daher schlägt diese Druckschrift vor, die Verbindungen zur Behandlung von verschiedenen Krebsarten

einzusetzen. Die DE-A 42 01 903 und die dazu äquivalente EP-A 552 657 offenbaren, daß reine Boswellinsäure, physiologisch annehmbare Salze davon, Derivate davon und Salze der Derivate oder eine Boswellinsäure-enthaltende pflanzliche Zubereitung Entzündungsvorgänge bekämpfen können, die durch gesteigerte Leukotrienbildung hervorgerufen werden. Die DE-A 44 44 288 offenbart, daß Weihrauch, Weihrauchextrakte, in Weihrauch enthaltene Substanzen, Boswellinsäure sowie Derivate und Salze dieser Verbindungen bei der Behandlung der Alzheimer Erkrankung erfolgreich eingesetzt werden können. Die DE-A 44 45 728 verwendet reine Boswellinsäure, physiologisch annehmbare Salze davon, Derivate davon oder Salze der Derivate sowie pflanzliche Zubereitungen, die eine Boswellinsäure enthalten, zur Behandlung von Hirntumoren.

Keiner dieser Druckschriften kann allerdings entnommen werden, daß Weihrauch zur Vorbeugung und Behandlung von zerebraler Ischämie eingesetzt werden kann.

Aufgabe der Erfindung ist es, ein Medikament zur Verfügung zu stellen, das erfolgreich zur Prävention und/oder Behandlung von zerebraler Ischämie eingesetzt werden kann.

Diese Aufgabe wird durch den Gegenstand der Patentansprüche gelöst.

Aufgrund seiner Wirksamkeit bei der Prophylaxe und Behandlung von zerebraler Ischämie kann das Arzneimittel vorteilhaft auch zur Prophylaxe und Behandlung von zerebralen Schädigungen durch Schlaganfall, Herzinfarkt oder nach einem operativen Eingriff eingesetzt werden.

Als Boswellinsäure wird vorzugsweise Acetyl-11-keto- β -boswellinsäure (AKBA), 11-Keto- β -boswellinsäure (KBA) oder β -Boswellinsäure verwendet. β -Boswellinsäure kann geringe Mengen an α - oder γ -Boswellinsäure enthalten. β -Boswellinsäure kann auf an sich bekannte Art und Weise aus Boswellinsäure-enthaltenden Pflanzen gewonnen werden, insbesondere aus *Boswellia serata*. Andere geeignete *Boswellia*-arten sind *Boswellia papyrifera*, *Boswellia frereana*, *Boswellia carteri*, *Boswellia thurifera* oder *Boswellia glabra*, allerdings können auch andere Vertreter der *Boswellia*-familie verwendet werden.

Physiologisch annehmbare Salze der Boswellinsäure sind bevorzugt die Natrium-, Kalium-, Ammonium- und Calciumsalze. Bevorzugte Derivate der Boswellinsäure sind C₁-C₆-Alkylester, bei denen die Carboxylgruppe der Boswellinsäure mit einem entsprechenden Alkohol verestert wurde. Besonders bevorzugt sind Methylester, Ethylester, n-Propylester,

iso-Propylester, n-Butylester, iso-Butylester und tert-Butylester. Es ist ebenfalls möglich, daß die Hydroxylgruppe der Boswellinsäure mit einer physiologisch verträglichen Carbonsäure verestert wurde, bevorzugt mit einer C₁- bis C₂₀-, insbesondere mit einer C₁-C₆-Carbonsäure, insbesondere mit Ameisensäure oder Essigsäure. Erfindungsgemäß bevorzugt verwendete Derivate der Boswellinsäure sind β -Boswellinsäureacetat, β -Boswellinsäureformiat, β -Boswellinsäuremethylester, Acetyl- β -boswellinsäure, Acetyl-11-keto- β -boswellinsäure und 11-Keto- β -boswellinsäure.

Erfindungsgemäß bevorzugt werden für die Herstellung der Arzneimittel pflanzliche Zubereitungen verwendet, insbesondere Weihrauch oder Extrakte von Weihrauch. Die Extrakte enthalten bevorzugt eine oder mehrere der vorstehend genannten Verbindungen.

Erfindungsgemäß bevorzugt ist damit die Verwendung von Weihrauch oder Weihrauchextrakten, die Boswellinsäure, insbesondere β -Boswellinsäure, enthalten, zur Herstellung eines Arzneimittels zur prophylaktischen und/oder therapeutischen Behandlung von zerebraler Ischämie.

Der erfindungsgemäß verwendete Weihrauch bzw. die erfindungsgemäß verwendeten Weihrauchextrakte (z.B. Salai Guggal) enthalten bevorzugt β -Boswellinsäure und/oder Acetyl- β -boswellinsäure und/oder Acetyl-11-keto- β -boswellinsäure und/oder 11-Keto- β -boswellinsäure.

Pflanzliche Zubereitungen, die erfindungsgemäß bevorzugt zur Herstellung der Arzneimittel eingesetzt werden können, sind kommerziell erhältlich, beispielsweise von der Firma Ayurmedica, Pöcking, beispielsweise unter der Bezeichnung H15. Hierbei handelt es sich um einen lipophilen Extrakt aus Boswellia serata, der als Wirkstoff einen Trockenextrakt aus Olibanum enthält. Das Produkt ist als Tablette bzw. als Granulat erhältlich. Ausweislich der DE-A 44 44 288 enthält eine Tablette 400 mg Trockenextrakt aus Olibanum (4,2-5,9:1), Auszugsmittel: Chloroform/Methanol. 1 g Granulat enthält 500 mg Trockenextrakt aus Olibanum (4,2-5,9:1), Auszugsmittel Chloroform/Methanol. Erfindungsgemäß können allerdings auch andere Zubereitungen mit Weihrauchextrakt verwendet werden, insbesondere können erfindungsgemäß auch synthetisch hergestellte oder auf natürliche Art und Weise gewonnene Inhaltsstoffe des Weihrauchs, insbesondere Acetyl-11-keto- β -boswellinsäure und/oder 11-Keto- β -boswellinsäure und/oder β -Boswellinsäure, gegebenenfalls im Gemisch mit α - und/oder γ -Boswellinsäure und/oder ein oder mehrere

der erfindungsgemäß bevorzugt verwendeten Derivate der Boswellinsäure wie vorstehend beschrieben zur Herstellung des Arzneimittels verwendet werden.

Die erfindungsgemäß bevorzugten Wirkstoffe und Wirkstoffzusammensetzungen, die zur Herstellung der erfindungsgemäßen Arzneimittel verwendet werden können, sind prinzipiell bekannt und beispielsweise in der DE-A 44 44 288 und der DE-A 44 45 728 beschrieben, auf die insoweit Bezug genommen wird. Erfindungsgemäß bevorzugte Boswellinsäuren und Derivate der Boswellinsäuren sind ebenfalls in der DE-A 42 01 903 beschrieben, auf die insoweit ebenfalls Bezug genommen wird.

Erfindungsgemäß besonders bevorzugt sind die Wirkstoffe und Wirkstoffzusammensetzungen, die in der DE-A 44 44 288 beschrieben sind.

Erfindungsgemäß besonders bevorzugt wird auch ein Pflanzenextrakt eingesetzt, der aus Weihrauch, beispielsweise durch ethanolische Extraktion, gewonnen wurde.

Erfindungsgemäß kann das Arzneimittel zusätzlich zu den hier definierten, auf Weihrauch basierenden Wirkstoffen noch weitere Wirkstoffe, insbesondere weitere pflanzliche Wirkstoffe, enthalten.

Da der Weihrauchextrakt und insbesondere die Boswellinsäure bzw. deren Derivate und Salze eine sehr geringe Toxizität aufweisen, ist ihre Verträglichkeit in der Regel gut. Ihre Dosierung kann in Abhängigkeit von der Schwere der zu behandelnden Erkrankung sowie weiteren Faktoren wie der Dauer der Erkrankung, möglichen bekannten Unverträglichkeiten des Patienten, dem Allgemeinzustand des Patienten, etc. von dem behandelnden Arzt leicht gewählt werden. Bevorzugt wird das Arzneimittel erfindungsgemäß derart formuliert, daß es in Einheitsdosen vorliegt, die ein- oder mehrmals täglich, insbesondere ein- bis viermal täglich, bevorzugt oral verabreicht werden können.

Erfindungsgemäß können die Arzneimittel in an sich bekannter Art und Weise für übliche Verabreichungswege formuliert werden. Hier sind orale, parenterale, rektale und intranasale Verabreichungen bevorzugt. Es ist auch möglich, daß die Formulierungen für die Inhalation oder Insufflation ausgestaltet sind. Besonders bevorzugt sind erfindungsgemäß Formulierungen für die intrakraniale oder intrathekale Verabreichung.

Erfindungsgemäß bevorzugt werden Arzneimittel, die in Form von Tabletten oder Granulaten bzw. Pellets vorliegen, wobei die Granulate oder Pellets in der Regel in üblichen Kapseln vorliegen. Die Granulate bzw. Tabletten enthalten neben dem Wirkstoff bzw. dem Wirkstoffextrakt übliche pharmazeutisch verträgliche Zusatzstoffe wie Bindemittel, z.B. vorgelatinierte Maisstärke, Polyvinylpyrrolidon oder Hydroxypropylmethylcellulose, Füllstoffe wie z.B. Laktose, Saccharose, Mannit, Maisstärke, mikrokristalline Cellulose oder Calciumhydrogenphosphat, Schmiermittel wie z.B. Stearinsäure, Polyethylenglykol, Magnesiumstearat, Talk oder Siliciumdioxid, Sprengmittel wie Kartoffelstärke, Natriumstärkeglykolat oder Natriumcarboxymethylcellulose und insbesondere die bekannten Superdesintegrationsmittel und gegebenenfalls Benetzungsmittel wie z.B. Natriumlaurylsulfat. Tabletten, Pellets oder Kapseln können auf an sich bekannte Art und Weise beschichtet werden (z.B. mit einem wasserlöslichen oder einem enterischen Überzug) oder sie können unbeschichtet vorliegen. Bevorzugt sind beschichtete Tabletten.

Flüssige Zubereitungen für die orale Verabreichung können beispielsweise als wäßrige oder ölige Lösungen, Sirupe, Elixiere, Emulsionen oder Suspensionen vorliegen. Es ist auch möglich, daß Formulierungen als Trockenprodukt für die Rekonstitution mit einem geeigneten Lösemittel, insbesondere Wasser, vorliegen. Auch die Herstellung derartiger flüssiger Zubereitungen ist bekannt, und es können gegebenenfalls übliche Zusatzstoffe wie z.B. Suspensionsmittel wie Sorbit, Cellulosederivate, Glukose, Zuckersirup, Gelatine, Aluminiumstearatgel oder hydrierte Speisefette, Emulgatoren wie Lecithin, Gummi arabicum oder Sorbitanmonooleat, nicht-wäßrige Träger wie Mandelöl, ölige Ester, Ethylalkohol oder fraktionierte Pflanzenöle, Konservierungsmittel wie Methyl- oder Propyl-parahydroxybenzoat oder Sorbinsäure, Puffer, Geschmacks- und Aromamittel, Farb- und Süßstoffe vorhanden sein.

Erfindungsgemäß ebenfalls bevorzugt sind Zubereitungen für die Injektion, insbesondere für die intravenöse, intramuskuläre, subkutane, intrathekale oder intrakraniale Injektion, die geeigneterweise in Einheitsdosisform wie Ampullen oder in Mehrfachdosisbehältern vorliegen. Gegebenenfalls enthalten die Formulierungen einen üblichen Konservierungsstoff und weitere übliche Hilfsmittel. Die Zubereitungen können in Form von Suspensionen, Lösungen oder Emulsionen in öligen oder wäßrigen Trägern vorliegen und übliche Hilfsstoffe wie Suspendier-, Stabilisierungs- und/oder Dispersionsmittel und/oder Mittel zur Einstellung der Tonizität enthalten. Auch hier ist es wiederum möglich, daß das Mittel als trockenes Pulver zur Rekonstitution in einem geeigneten Träger vorliegt.

Als intranasale Arzneimittel können flüssige Sprays, Nasentropfen oder Schnupfpulver genannt werden.

Soll die Verabreichung durch Inhalation erfolgen, werden die Verbindungen beispielsweise als Aerosolspray zur Verfügung gestellt. Beispielsweise können die erfindungsgemäßen Verbindungen oder Extrakte unter Verwendung geeigneter Treibmittel in unter Druck stehenden Packungen vorliegen. In diesem Fall wird die Packung auch eine geeignete Dosiervorrichtung enthalten. Kapseln oder Patronen aus beispielsweise Gelatine für die Verwendung in einer Inhalationsvorrichtung oder einer Insufflationsvorrichtung können auf übliche Art und Weise so zubereitet werden, daß ein Pulvergemisch aus einer erfindungsgemäß verwendeten Verbindung und einem geeigneten Pulvergrundstoff wie Laktose oder Stärke verwendet wird.

Beispiele für geeignete Formulierungen und Verfahren zu deren Herstellung finden sich in der DE-A 44 44 288 und der DE-A 44 45 728, auf die insoweit vollinhaltlich Bezug genommen wird. Insbesondere wird auf die Beispiele aus der DE-A 44 44 288 Bezug genommen. Erfindungsgemäß können die Arzneimittel in entsprechender Art und Weise formuliert werden.

Die neuroprotektive Wirkung von Weihrauchextrakt, der Boswellinsäure enthält, auf das Infarktvolume nach experimentell induzierter transientser fokaler zerebraler Ischämie (Schlaganfall) wurde wie folgt überprüft.

Experimentelle Induktion einer fokalen Ischämie durch intrazerebrale Mikroinjektion von Endothelin 1 in die Nähe der mittleren Zerebralarterie (eMCAO)

Sprague Dawley Ratten (250-280g) werden unter Halothan-Inhalationsnarkose in eine Kopf-Stereotaxie eingespannt und die Haut im Schädelbereich geöffnet. Mittels Zahnarztbohrer wird ein Loch (1 mm Durchmesser) in den Schädelknochen entsprechend der Koordinaten: 0,90 mm anterior Bregma, 5,2 mm lateral zur sutura sagittalis, gebohrt. Eine Hamiltonspritze wird nun von der Dura mater 7,5 mm tief in das Gehirn abgesenkt und 3 µl (90 pmol) Endothelin 1 in die Nähe der mittleren Zerebralarterie injiziert. Endothelin 1 wirkt vasokonstriktiv, wodurch das Gefäß verschlossen und damit der Schlaganfall induziert wird. Nach 5 Minuten wird die Spritze entfernt und die Haut über dem Schädelknochen zugenäht. Während der gesamten Operation werden die Tiere normotherm gehalten.

Versuchsgruppen:

Gruppe 1: (n=8) eMCAO und Weihrauchextrakt (10 mg/kg, intraperitoneal i.p. Injektion) 2 h vor Induktion der Ischämie, 6 h (10 mg/kg, i.p.) nach der Reperfusion, am 3. Tag (10 mg/kg, i.p.) und am 6. Tag (10 mg/kg, i.p.).

Gruppe 2: (n=8) eMCAO und Lösungsmittel (0,9 % NaCl mit 10 % Ethanol) i.p. Injektion wie in Gruppe beschrieben.

Gruppe 3: (n=8) scheinoperierte Kontrollgruppe.

Gruppe 4: (n=8) mechanische Läsion induziert durch den Stichkanal der Hamiltonspritze.

Bestimmung des Infarktvolumens:

Nach einer Überlebenszeit von 7 Tagen werden die Tiere in tiefer Pentobarbital-Narkose mit 4 % Paraformaldehyd in 0,1 M Phosphatpuffer perfusionsfixiert. Die Hirne werden entnommen und in eine Rattenhirn-Matrix 1 mm dicke Koronalschnitte angefertigt. Nach Kryoprotektion in 30 % Sucrose werden 20 µm dicke Kryostatschnitte hergestellt, auf Objektträger aufgezogen und mit Toluidin Nissl gefärbt. Durch Verwendung eines Lichtmikroskops (Nikon, Eclipse TE 3000) mit Bildanalyse-Software Lucia version 4.2.1. wird das kortikale und striatale Infarktareal bestimmt und das Infarktvolumen durch Multiplikation mit der Schnittdicke errechnet. Die Daten werden mittels Student's t-Test auf statistische Signifikanz analysiert.

Ergebnisse:

Der Verschuß der mittleren Zerebralarterie führt zum Absterben von Nervenzellen in den Hirnregionen Kortex und Striatum. 7 Tage nach Induktion einer zerebralen Ischämie und paralleler Gabe von Weihrauchextrakt ist eine deutliche und signifikante Verringerung des Infarktvolumens verglichen mit der unbehandelten Kontrollgruppe zu beobachten. Dieser Befund ist überraschend und neuartig.

Damit ist belegt, daß durch die erfindungsgemäß hergestellten Arzneimittel die Schädigung zerebralen Gewebes und daraus resultierende neurologische Auffälligkeiten in Folge einer Ischämie vermindert werden kann bzw. daß einer solchen Schädigung vorgebeugt werden kann.

KeyNeurotek AG

Patentansprüche:

1. Verwendung von Weihrauch, Weihrauchextrakten, in Weihrauch enthaltenen Substanzen, ihren physiologisch annehmbaren Salzen, ihren Derivaten und deren physiologisch annehmbaren Salzen, reiner Boswellinsäure, eines physiologisch annehmbaren Salzes der Boswellinsäure, eines Derivats der Boswellinsäure, eines Salzes eines Derivats der Boswellinsäure oder einer Boswellinsäure-enthaltenden pflanzlichen Zubereitung zur Herstellung eines Arzneimittels zur prophylaktischen und/oder therapeutischen Behandlung von zerebraler Ischämie.
2. Verwendung nach Anspruch 1, wobei die zerebrale Ischämie als Folge von Schlaganfall, Herzinfarkt oder eines operativen Eingriffs auftritt.
3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß Weihrauch oder ein Boswellinsäure-enthaltender pflanzlicher Extrakt verwendet wird.
4. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß eine Keto-Boswellinsäure, insbesondere 3-O-Acetyl-11-keto- β -Boswellinsäure oder 11-Keto- β -Boswellinsäure, ein physiologisch annehmbares Salz einer Keto-Boswellinsäure, ein Derivat einer Keto-Boswellinsäure, ein Salz eines Derivats einer Keto-Boswellinsäure oder ein eine Keto-Boswellinsäure-enthaltender pflanzlicher Extrakt für die Herstellung des Arzneimittels verwendet wird.
5. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß eine Tirucallensäure, ein weiteres Triterpen oder ein Salz oder Derivat davon oder ein eine Tirucallensäure, ein weiteres Triterpen oder ein Salz oder Derivat davon enthaltender pflanzlicher Extrakt für die Herstellung des Arzneimittels verwendet wird.
6. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß ein Extrakt aus dem Harz von *Boswellia serata* zur Herstellung des Arzneimittels eingesetzt wird.

7. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß das Arzneimittel für die intraperitoneale, orale, bucale, rektale, intramuskuläre, topische, subkutane, intraartikuläre, intravenöse, intrathekale oder intrakraniale Verabreichung ausgestaltet ist.

8. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß das Arzneimittel als Tablette oder Lösung vorliegt.

KeyNeurotek AG

Zusammenfassung

Erfindungsgemäß wird die Verwendung von Weihrauch, Weihrauchextrakt, in Weihrauch enthaltenen Substanzen, ihren physiologisch annehmbaren Salzen, ihren Derivaten und deren physiologischen Salzen, reine Boswellinsäuren, Tirucallensäuren oder andere Triterpene, ihre physiologisch annehmbaren Salze, Derivate oder deren Salze zur Herstellung eines Arzneimittels zur prophylaktischen und/oder therapeutischen Behandlung von zerebraler Ischämie zur Verfügung gestellt.